12.

Ein Fall

von

Nymphencarcinom.



Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Georg Stickler

aus Würzburg.

WÜRZBURG.

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6).

1897.

Seinen

TEUREN ELTERN

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Die Krankheiten, welche an den äusseren weiblichen Genitalien vorkommen, umfassen eine verhältnismässig kleine Anzahl von Kategorien. Ausser zahlreichen Entwickelungsfehlern und den durch den Geburtsakt bedingten manigfachen Verletzungen, sind es meistens nur Erkrankungen der Haut, welche in einem überaus buntem, durch die verschiedenartigsten Anlässe bedingtem Bilde vorkommen und klinisches Interesse bieten. Ferner begünstigt die nach abwärts gewandte Lage der Schamteile, unterstützt von den regelmässig wiederkehrenden physiologischen Hyperämien zur Zeit der Menstruation, im hohen Masse Circulationstörungen, welche aus einfachen entzündlichen Affectionen leicht bleibende Gewebswucherungen hervorrufen. (*Hildebrandt.*) So sehen wir, dass die Generationsorgane des weiblichen Geschlechtes vor allem zu malignen Geschwülsten praedisponirt sind, während die Sexualorgane des Mannes weit seltener von solchen neoplasmatischen Affectionen betroffen werden. *Gurlt* fand nämlich unter 16637 an Geschwülsten leidenden Personen der 3 Wiener Krankenhäuser 11140 Weiber und 4740 Männer, (bei 757 Personen war das Geschlecht unbekannt) und zwar fielen 4107 Carcinome auf die weiblichen Geschlechtsorgane, auf die männlichen dagegen nur 197.

Doch nicht der ganze weibliche Genitaltractus ist in gleicher Weise von diesen Neubildungen betroffen, sondern es ist durch Statistiken festgestellt, dass die Zahl von oben nach unten abnimmt und die Geschwülste der Vulva am seltensten sind. Es dürfte deshalb nicht uninteressant sein, einen Fall von Carcinom der kleinen Schamlippe zu veröffentlichen, wobei sowohl die makroskopischen pathologischen Veränderungen, als besonders die örtliche Destructivität der Carcinome einer genaueren Betrachtung unterzogen werden soll.

Zunächst seien mir einige Worte über die Häufigkeit und das Vorkommen der Vulvacarcinome überhaupt gestattet:

So fand *Gurlt* unter 7479 Krebskranken 72 Fälle von Vulvacarcinom, also ungefähr 1%; *Virchow, L. Mayer, Marc d'Espine* und *Tanchon* machen Angaben dahin, dass unter 40 Carcinomen der weiblichen Genitalien nur eine Neubildung die Vulva beträfe. *L. Mayer* berichtet von 10 Vulvacarcinomen unter 302 malignen Geschwülsten. *Winkel* führt unter 1068 Patientinnen 9 Fälle von Vulvacarcinom an. *Hildebrandt* erwähnt in den „Krankheiten der äusseren weiblichen Genitalien" 6, in dem „Jahresbericht der Königsberger Klinik" 5 Fälle. Wir ersehen daraus, dass die Carcinome der Vulva im allgemeinen selten sind. Trotzdem sind in der Litteratur eine stattliche Anzahl bekannt, besonders seitdem auf Anregung *Küstners* genaue Statistiken auf diesem Gebiete veröffentlicht wurden. So war *Lutzenberger* im stande, etwa 109 Fälle von Vulvacarcinom zu sammeln. Was den Sitz des primären Vulvacarcinoms betrifft, so findet sich dasselbe gewöhnlich zwischen

den grossen und kleinen Schamlippen. Meistens sitzt die Neubildung an der inneren Fläche einer grossen Schamlippe, an der Grenze zwischen äusserer Haut und Schleimhaut, oder am sogenannten sulcus interlabialis *(Zweifel.)* Weniger oft kommt sie an der Clitoris und im Orificium urethrae vor. In den von *Lutzenberger* veröffentlichen Fällen war der Sitz des Carcinoms folgender:

Vulva:	in	11	Fällen
Lab. maj.:	„	42	„
Clit. und Lab. min.:	„	19	„
Lab. min.:	„	14	„
Lab. maj. und min.:	„	10	„
Comissura post.:	„	6	„
Orificium ureth.:	„	5	„
Comissura ant.:	„	2	„

Auch über die Aetiologie der Vulvacarcinome seien mir kurz einige Bemerkungen gestattet. Vor allem geht aus den Zusammenstellungen die Praedisposition des höheren Alters hervor und die meisten Autoren stimmen darin überein, dass hauptsächlich das VI. und VII. Decennium von diesen Neubildungen betroffen werde. Doch kennt die Litteratur auch Fälle von Vulvacarcinomen bei ganz jungen Individuen: So berichtet *Lebert* von vier solchen Fällen, wobei die Patientinnen 20—25 Jahre zählten. *Lutzenberger* teilt einen Fall bei einer 25jährigen Virgo mit und *Paul Mertz* hat zwei Cancroide der Vulva im jugendlichen Alter von 16 und 22 Jahren veröffentlicht.

Auf die weiteren praedisponirenden Momente, die zu solchen malignen Geschwülsten führen, soll an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden: Es sei nur kurz mitgeteilt, dass die Autoren die verschie-

densten Ursachen für die Entstehung dieser Neubildung angeben, wie Traumen, entzündliche Prozesse, vorausgegangene Krankheiten, die eine Zerstörung und Abschilferung des bedeckenden Epithels verursachen (Lues).

Was nun die verschiedenen Arten des Vulvacarcinoms anlangt, so unterscheidet *Winkel* zwischen Hautkrebs (Cancroid) und fibrösem Carcinom, wobei letzteres im Vergleich zu ersterem sehr selten vorkommen soll. „Das Cancroid beginnt mit erbsengrossen, flachen Prominenzen der Haut, welche eingeätzt, verhornt und derb erscheint. Die Neubildung schreitet dann vom Labium majus auf die Nymphe, das Frenulum, Praeputium clitoridis, Clitoris und auf die andere Seite über. Das fibröse Carcinom bildet harte, knotige Geschwülste, welche dann erweichen, aufbrechen und ebenfalls sinuöse Geschwüre bilden.“ *Klob, Bailly, Prescott, Hewitt* und *Martin* sahen melanotische Krebsknoten der Vulva.

Zweifel unterscheidet zwischen Plattenepitheliom oder Cancroid, Medullarcarcinom, welches sich bei mässigem Gerüst durch besonders viel Epithelialwucherung auszeichnet und Carcinoma scirrhosum (Skirrhus).

„Bei dem Plattenepitheliom finden sich im Anfang kleine Knötchen, welche die Haut vorwölben und an derselben, wie mit Stiftchen festgeheftet sind. Die Knötchen sind mehr oder weniger mit Epithellagern bedeckt. Die Neubildung kann zunächst nach der Tiefe wachsen und sich dort mehr verbreiten, ehe deren destruirende Tendenz an der Oberfläche zur Geltung kommt. Indem nun die Knötchen die oberflächliche Epithelschicht verlieren, kommt es zur Bildung von Ulcerationen.“

Nach *Hildebrandt* zeichnen sich diese cancroiden Geschwüre durch ihre rundliche Form, welche sie bei der rings um den Knoten meist gleichmässig zunehmenden Induration des Gewebes gewöhnlich lange beibehalten, durch die harten, lividen Ränder, durch ihre missfarbige Röte und durch ihren grobgranulirten, auf einer harten, etwas erhabenen Basis sitzenden Boden aus, welcher ein eitrig, jauchiges Secret liefert und von welchem im weiteren Verlaufe, mehr oder weniger zahlreiche, auch zu umfangreichen Geschwülsten anwachsende papilläre Auswüchse hervorwuchern.

Das Medullarcarcinom ebenso wie der Skirrhus kommen nach *Zweifel* weit seltener vor, als das Cancroid. Ersteres beginnt gewöhnlich mit tieferliegenden Knoten, als das Cancroid. Kommt es zur Ulceration, dann hat es sich gewöhnlich schon weiter verbreitet und bricht in ein zerklüftetes, missfarbiges Geschwür auf.

Nach v. *Rindfleisch, Scanzoni, West, Ziegler* ist ebenfalls das Cancroid die am häufigsten vorkommende krebsige Degeneration der Vulva. Nach älteren Anschauungen, so nach *Klob* ist das Vulvacancroid nur Pflasterepitheliom. „Es entwickelt sich als eine rundliche, umschriebene Geschwulst, welche eine höckerige Oberfläche erhält, von welcher sich die hyperplastischen Epithelien schuppenförmig ablösen und dadurch eine örtliche Excoriation hinterlassen, in welcher wieder weissliche, körnige Bildungen als Cancroid-Alveolen und selbst als Cholesteatome eingetragen erscheinen (!?) Die Ausbreitung der cancroiden Wucherung geschieht nach der Fläche hin, in weniger häufigen Fällen greift das Cancroid in die Tiefe und bedingt infolge spontanen Zerfalls tiefgreifende Substanzverluste (krater-

förmige Geschwüre). Das Cancroid der äusseren Genitalien beschränkt sich zumeist auf diese; doch findet man öfters die Inguinaldrüsen hyperplastisch und später zu umfänglicheren Tumoren herangewuchert."

Das Carcinom der Vulva beschreibt *Klob* als eine in den seltensten Fällen zur Beobachtung kommende Neubildung. „Die Entwicklung geht zumeist in den grossen Schamlippen vor sich, seltener in den Nymphen, in Form kleiner Tumoren vom subcutanen Zellgewebe aus und erreicht bei der nachträglichen Vergrösserung erst die Haut selbst, mit welcher es dann innig verwächst. Von der Mitte umfänglicherer Tumoren aus beginnt später die vermehrte Anhäufung von sogenanntem Krebssafte d. h. der fibröse Krebs gestaltet sich zum medullaren. Bei längerem Bestande ulcerirt das Carcinom spontan und bildet tiefe Geschwüre, von deren Rändern aus sich auch wohl fungöse Wucherungen entwickeln können."

Wenden wir uns nun dem speziellen Falle zu, wobei ich die klinisch wichtigsten Momente vorausschicken will. Ich entnehme dieselbe den Mitteilungen, die mir Herr Dr. *Pfeil Schneider* zuzusenden, die Güte hatte, wofür ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

St. Friederike wird am 7. April 1897 in das Schoenebecker Krankenhaus wegen einer Geschwulst an der Vulva aufgenommen. Die 71¾ Jahre alte Frau hat vier Kinder, wovon das jüngste 36 Jahre zählt. Sie selbst hat die Periode im Alter von 36 Jahre verloren, will aber niemals ernstlich krank gewesen sein. Die Neubildung hat ihren Sitz hauptsächlich an der

rechten kleinen Labie, doch ist auch die linke Nymphe durch Contact bereits etwas davon betroffen. Über die Dauer des Bestehens der Neubildung liegen keine näheren Angaben vor. Die klinische Diagnose lautet: Epithelioma der kleinen Labie. Bemerkt sei hier noch, dass die Lymphdrüsen der Inguinalgegend nicht erkrankt sind.

Am 8. April 97 wird die Operation vorgenommen und zwar in der Weise, dass die Neubildung mitsammt den Nymphen und der Clitoris entfernt wird. Nahtverschluss der Wunde. Die Heilung erfolgt nur zum Teil per primam. Die Patientin wird am 27. IV. 97 mit einer noch ca. 4 cm durchmessenden Verschwürung an der rechten Seite des Scheideneinganges entlassen.

Am 15. VI. 97 stellt sich die Patientin wieder vor. Dieselbe befindet sich vollkommen wohl. Von der Verschwürung ist noch eine ungefähr bohnengrosse, granulierende Stelle übrig geblieben.

Die makroskopischen Verhältnisse des durch die Operation gewonnenen Praeparates bieten ungefähr folgendes Bild:

An dem Praeparat sind die beiden Nymphen, die Clitoris und ein Teil der rechten grossen Labie erhalten. Der Tumor zeigt eine von der Umgebung stark abgegrenzte Gestalt von ungefähr Wallnussgrösse. In der Mitte der Oberfläche befindet sich eine umfangreiche Ulceration, welche eine kreisförmige Begrenzung besitzt und trichterförmig nach der Tiefe zieht. Auf dem Durchschnitt erscheint die Ulceration in ihrer ganzen Ausdehnung, indem dieselbe bis in die Mitte ungefähr das Gewebe zerstört hat. Die Geschwulst selbst ist von sehr poröser, schwammiger Consistenz

und erstreckt sich ungefähr 15 mm in die Tiefe. Die Breite beträgt 8 mm.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurde durch die Geschwulst ein Horizontalschnitt und ein Flächenschnitt gelegt und dieselben mit Haematoxilin, Haematoxilin-Eosin und nach *Gieson* gefärbt, wobei die einfache Haematoxilinfärbung die übersichtlichsten Praeparate ergab.

Zur mikroskopischen Untersuchung benutzen wir die Horizontalschnitte der Geschwulst:

In unseren Praeparaten ist die grosse und kleine Labie und die Übergangsfalte zwischen beiden erhalten. Wir wollen nun unsere mikroskopische Betrachtung in der Weise vornehmen, dass wir uns von dem normalen Epithelüberzug der grossen Labie allmählich durch die Übergangsfalte auf die kleine Schamlippe begeben. Die grosse Labie hat überall einen wohlerhaltenen Epithelüberzug, der sich dadurch auszeichnet, dass besonders reichlich Leucocyten an vielen Stellen durch denselben durchdringen. Die Cutis unter dem Epithel ist demgemäss von Stelle zu Stelle von ziemlich umfangreichen, circumscripten Leucocytenansammlungen eingenommen. Die Lymphgefässe derselben zeigen eine Vermehrung des Epithels, erscheinen sehr zellreich und verdickt, ebenso die Blutgefässe. Je mehr wir uns der Übergangsfalte nähern, desto dicker wird der Epithelüberzug, desto reichlichere, aber breite und plumpe Einsenkungen schickt er in die Tiefe.

Die kleine Schamlippe hat in der nächsten Nähe der Übergangsfalte einen Epithelbelag von der Breite eines halben Gesichtsfeldes. (Leitz Ocul. 1 Obj. 4). Im Bereich der kleinen Labie sieht man hier — also an der der grossen zugekehrten Seite — unter dem

Epithelbelag in der Tiefe mächtige Carcinommassen sich andrängen, die teilweise das verdickte Epithel der Nymphe erreicht haben und mit ihm verschmelzen. Von den Carcinommassen selbst soll später die Rede sein.

Wir begeben uns nun um die vordere Peripherie der kleinen Labie herum nach der der Vagina zugekehrten Seite und finden hier, nachdem bis jetzt ein continuirliches, wenn auch verdicktes und pathologisch verändertes Epithelstratum vorhanden war, nichts mehr davon, sondern überaus lange Carcinomzapfen sind hier an der Oberfläche in teils parallelgerichteten, teils senkrecht zu ihr verlaufenden Zügen statt des normalen Epithels vorhanden. Sehr bald gelangen wir auch in jenes tiefe Geschwür, das wir bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt haben und das die Stelle bezeichnet, von welcher der Krebs ausgegangen war. Hier hat das Carcinom einen ganz eigentümlichen Bau. Es ist, als ob sämmtliche Binnenräume der betreffenden Lokalität erweitert und in offener Communikation mit der Aussenwelt getreten wären. Wenn man die nächste Umgebung des Geschwüres von der Oberfläche her nach der Tiefe rings durchmustert, so ragen überall gröbere und stärkere Bälkchen des bindegewebigen Grundstockes der Schamlippe hervor und zwischen ihnen liegen die in die Geschwürsfläche offen einmündenden erweiterten Lymphräume. Man stellt sich die ganze Erscheinung am besten so vor, dass man sich von einem Grundrisse eines ringförmigen Labyrinthes einen kleinen Sector ausgeschnitten denkt. An der Stelle des ausgeschnittenen Sectors befindet sich das Geschwür. Die Lienien des Labyrinthgrundrisses stellen die dehiscenten Ernährungsterritorien vor

und die Räume zwischen den Lienien entsprechen den erweiterten, an der Geschwürstelle offen nach aussen mündenden Binnenräumen.

Wir wollen an dieser Stelle ausdrücklich betonen, dass es sich nicht hier etwa um papilläre Auswüchse des Stromas handelt — von einer Vermehrung des Stromas ist in unserem Falle überhaupt nicht die Rede — sondern es ist das praeexistirende Stützgerüst der kleinen Labie durch die Erweiterung der Lymphräume gleichsam aufgelöst und entwickelt.

Von grösstem Interesse ist nun, wie sich das carcinomatös entartete Epithel dieser eröffneten, freimündenden Binnenräume der Örtlichkeit bemächtigt: Es fällt nämlich auf den ersten Blick auf, dass die wenigsten dieser Räume mit Carcinommassen ganz erfüllt sind — sondern es handelt sich meistens nur um einen epithelialen Überzug der herausragenden Stromabälkchen. Dadurch wird ein ganz eigentümliches Bild hervorgerufen: Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man den Stromabälkchen, welche spärlich Spindelzellen enthalten, eine mit Hämatoxilin intensiv blaugefärbte Zone, beiderseits aufsitzen, welche wiederum beiderseits in eine hellergefärbte Masse übergeht. Es rührt dies daher, dass die den Stromabälkchen zunächstliegenden, dieselben bekleidenden Epithelzellen hier dichter gedrängt und dann in einer Anordnung sich befinden, die an die tieferen Schichten des rete Malpighii erinnert; nicht selten sind hier nämlich die Zellen rundlich, vollsaftiger, als die Zellen in der äusseren blassen Zone und oft sind ihre Kerne mit ihren Längsachsen senkrecht zu der Richtung des Stromabälkchens angeordnet. Die blässere äussere Zone dagegen zeigt locker gefügte, grosse platte, zum

Teil verhornte, polygonale Epithelzellen, wie sie eben auch den oberflächlichen Schichten der normalen Epidermis entsprechen; ausgesprochene Verhornungen finden sich nicht. Das Lumen der stark erweiterten und in der oben beschriebenen Weise an ihrer Wand ausgekleideten Lymphräume, ist meistens sehr umfangreich und es finden sich in demselben Zellen und Zelltrümer, abgestossene Epithelien und Leucocyten, welche von den Stromabälkchen durch den Epithelbelag reichlich durchwandern, und die Produkte der fettigen Degeneration. Hie und da finden sich zwiebelschalenartig über einander gelagerte Epithelzellen, so dass kleinere oder grössere Schichtungskugeln entstehen. Pathologische Mitosen sind reichlich in den Epithelzellen vorhanden und die sonderbarsten Gebilde, welche sehr an die vielbeschriebenen Carcinomeinschlüsse erinnern, entstehen durch die vielfache Combination von Kern und Protoplasmadegeneration mit der hier sehr reichlich vorhandenen Durchdrängung der Epithelzellen mit Leucocyten.

Was also das Carcinom besonders interessant macht, ist die Art und Weise seines Wachstumes: Man hat durchaus den Eindruck, als ob es sich zunächst lediglich um die Herstellung eines epithelialen Überzuges handle, mit dem die Stromabälkchen, beziehungsweise die Wandungen der eröffneten Binnenräume der betreffenden Örtlichkeit überzogen werden.

Das Epithel schiebt sich also auf den Bindegewebsbälkchen, welche die Wandung der eröffneten Lymphräume darstellen vor, und überkleidet dieselbe, wobei ein Epithelüberzug entsteht, der in seinem feineren histologischen Bau wenigstens der Hauptsache nach an den Bau der normalen Epidermis er-

innert: Wir finden auch in unserem Carcinom eine Trennung in eine tiefer gelegene Schicht, die sich durch ihren Zellreichtum und die noch mehr oder weniger indifferente Beschaffenheit ihrer einzelnen zelligen Elemente auszeichnet, und in eine oberflächlichere Schicht, in welcher es zur Ausbildung schöner, grosser, platter Epithelzellen kommt, welche dann die ersten Phasen der Entwicklung zur Verhornung durchmachen. Es äussert sich hier also ganz eclatant die dem Epithel gleichsam ob ovo immanente Fähigkeit und Tendenz, Flächen zu überziehen, welche in dem normalen Epithel ebenso steckt, wie in dem carcinomatös entarteten. Das Epithel kann anscheinend primär wenigstens, ohne jede Zuhülfenahme des Blutgefässbindegewebeapparates an eine solche Überkleidung von Flächen gehen — es findet ja überall wo es dahin kommt, bald die geeigneten Ernährungsbedingungen. Erst kürzlich konnte in einem vom hiesigen pathologischen Institut zur Beobachtung gekommenen Falle dies Verhältnis an einem interessanten Beispiel erkannt werden. Es handelte sich in diesem Falle um einen diffusen Krebs des cervix, bei welchem es zu einem Durchbruch von Carcinomzapfen in die dillatirten Drüsenräume, welche bekanntlich hier mit einem sehr schönen, hohen Cylinderepithel ausgekleidet sind, kam. Sofort schob sich hier das Cylinderepithel, über die eingedrungenen Krebsmassen hinüber und besorgte eine peripherische epitheliale Umkleidung derselben, wobei es allerdings allmählig zu metaplastischen Umbildungen desselben kam.

In der histologischen Beschaffenheit des eben beschriebenen Falles ersehen wir ein prägnantes Beispiel

für eine seiner Zeit von v. *Rindfleisch* aufgestellte Theorie.

Im Folgenden soll es deshalb meine Aufgabe sein die Bösartigkeit der Carcinome, wie sie von *Rindfleisch* als eine Folge ihrer örtlichen Destructivität dargestellt wurde, einer Betrachtung zu unterziehen, wobei mir die Berechtigung einer ziemlich eingehenden und erschöpfenden Darstellung in den ebenso complicirten, wie interessanten Vorgängen gegeben zu sein scheint:

„Seitdem wir uns gewöhnt haben alle Geschwülste als örtliche Wachstumsexzesse anzuschauen, können wir nur die Malignität der Carcinome aus gewissen Eigentümlichkeiten ihrer örtlichen Entwickelung erklären und gerade diese Destructivität ist es, welche den Carcinomen den Charakter der bösartigsten Geschwülste verleiht. Wir sehen allerdings auch hier dieselben Kräfte arbeiten, wie bei den homologen Epitheliomen, wir sehen üppig wuchernde papillöse Excrescenzen und kleinzellig infiltrirte Stromata vom Blutgefässbindegewebeapparat gebildet, wir sehen das Epithel in allen denkbaren Abstufungen einerseits angepasst den räumlichen Bedingungen, welche das Bindegewebesystem stellt, anderseits selbst bestimmend die Form und Grösse der Räume, welche es ausfüllt, in allen Fällen aber irgendwo eindringend in die Structur des leidenden Organes und dasselbe zerstörend. Mit dieser örtlichen Destructivität geht dann jener höchst deletäre Einfluss auf das Gesammtverhalten der Individuen Hand in Hand, welcher unter den Erscheinungen einer schweren Kachexie den Tod herbeiführt, die Malignität der Geschwulst.

Handelt es sich nur darum, für diese Einwucherung des Epithels in das Bindegewebe eine Analogie

zu finden, so bietet sich der Vergleich mit der normalen Drüsenentwickelung fast von selbst dar. Will man dabei noch die gleichzeitige Proliferation des Bindegewebes in Betracht ziehen, so kann man von einer „durchgreifenden Grenzverrückung zwischen Epithel und Bindegewebe" reden oder, wenn man die bei der Entwickelung der Epithelorgane stattgehabten aber mit der vollendeten Entwickelung zur Ruhe gekommenen gegenseitigen Grenzverschiebungen als einen Kampf von Epithel und Bindegewebe um die Grenze auffasst, von einem „Wiederausbruch dieser Grenzstreitigkeiten" sprechen, wie es *Boll* gethan hat.

Obwohl nun ein solcher Vergleich unsere histologischen Anschauungen für einige Zeit zu befriedigen im stande ist, so ist er doch niemals geeignet, uns eine erschöpfende Beantwortung der Fragen zu geben, welche sich uns über die Ursachen und die Art und Weise der Destructivität der Carcinome aufdrängen. Um die Vorgänge der Destruction durch die carcinomatösen Neubildungen zu verstehen, ergibt sich vielmehr für uns die Pflicht, vor allem das nutritive Exstructionsprincip zn ermitteln. Wir werden dann daraus ersehen, dass es sich um Vorgänge handelt, welche in gewissen praestabilierten Formen verlaufen und mit Notwendigkeit zu gewissen Consequenzen, unter diesen aber zu jener überaus schnellen Untergrabung der Gesammternährung führen, welche wir als das wesentliche Merkmal der Malignität der Carcinome ansehen.



Fig. I.

Gehen wir von der einfachsten Form einer

Ernährungseinrichtung aus: Ein Capillargefäss, welches rings von der zu ernährenden Substanz umgeben ist, stellt mit dieser zusammen einen Cylinder dar, welcher etwa zwei mal so lang sein mag, als dick. (Fig. I.)

Wir wollen uns vorstellen, dass von der Oberfläche des Capillargefässes der ernährende Flüssigkeitsstrom nach allen Richtungen hin gleich stark vordringt (in der Richtung der Pfeile) und an der Oberfläche des Cylinders zum Vorschein kommt, wo er dann abfliesst. Es ist dies eine Ernährungseinrichtung der einfachsten Art, welche im Körper vielfach vorkommt, jedoch in Wirklichkeit nicht die primäre ist. Vielmehr bedingt die Beziehung der Blutcirculation auf das Herz eine ringförmige Anordnung jeder beliebigen vom Herzen ausgehenden und zum Herzen zurückkehrenden Gefässbahn. Für jede einzelne Capillare aber ergibt sich ein bogenförmiger Verlauf, die sogenannte Schlinge. Dies ist als primäre Anordnung anzusehen. Demgemäss muss auch das zugehörige Ernährungsterritorium als ein gebogener oder geknickter Cylinder erscheinen, was auf die Gestaltung der absondernden Oberfläche eine sehr wesentliche Modification mit sich bringt. (Fig. II.)

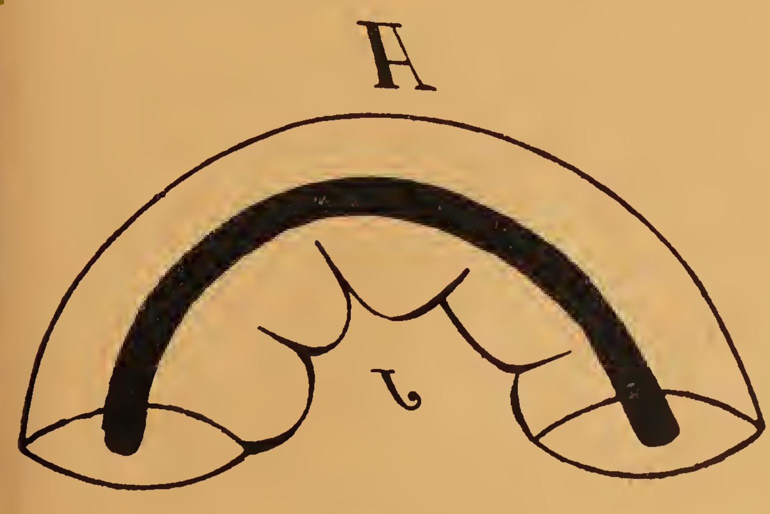


Fig. II.

Wir können bei dem geknickten Ernährungsterritorium von einer inneren (nach dem Herzen gerichteten) und einer äusseren Oberfläche reden (J. u. A).

Für den Abfluss der Ernährungsflüssigkeit aber ergibt sich eine Vereinigung des sämmtlichen an der Innenseite abgesonderten Flüssigkeitquantums auf einen kleineren Raum und das Bedürfnis einer besonderen Ableitung für dieselbe, wenn durch etwaige Vorlagerung eines zweiten Ernährungsterritoriums dieser Raum von innen her abgesperrt würde. Dies trifft in der Wirklichkeit thatsächlich zu, indem bei der regulären Vergrösserung der Blutbahn jedes neue Capillargefäss sich an die schon vorhandene Gefässeinrichtung anschliesst. Auf diese Weise hat sich ein kurzer Kanal gebildet, welcher mit bauchig einspringenden Conturen begrenzt ist und aus welchem sich ein Strom von überschüssiger Ernährungsflüssigkeit ergiesst. (Fig. III.)

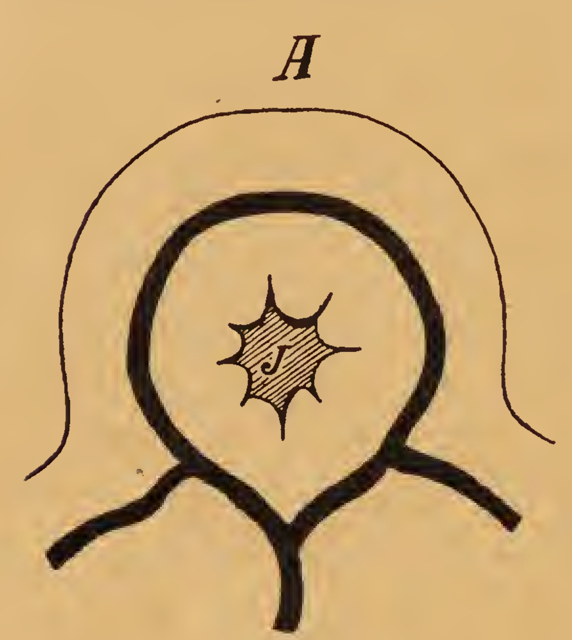


Fig. III.

Wollen wir nun mehrere Ernährungsterritorien neben einander stellen und mit einander sich verschmelzen lassen, wobei die Verschmelzungspunkte immer da liegen, wo die Herstellung einer Gefässverbindung zwischen den beiderseitigen Capillarschlingen dem bestehenden Capillarnetze eine neue gleichgrosse Masche anfügt. Hier wird die Berührung der benachbarten Gefässterritorien eine besonders innige und es erfolgt die Entwicklung eines neuen Blutweges, welcher durch die Mitte der Berührungsfläche hindurch die Nachbargefässe mit einander verbindet. Dieses neue Capillargefäss würde natürlich erst dann ein eigenes Ernährungsterrain erhalten, wenn sich zwischen den

Berührungsflächen neues Parenchym absetzte, was dann mantelartig um dasselbe angeordnet wäre. (Bei b Fig. IV.) Dies kommt in der That vor und so erhalten wir hier beiläufig jene einfachste Ernährungseinrichtung, der wir am Anfang unserer Betrachtungen Erwähnung gethan.

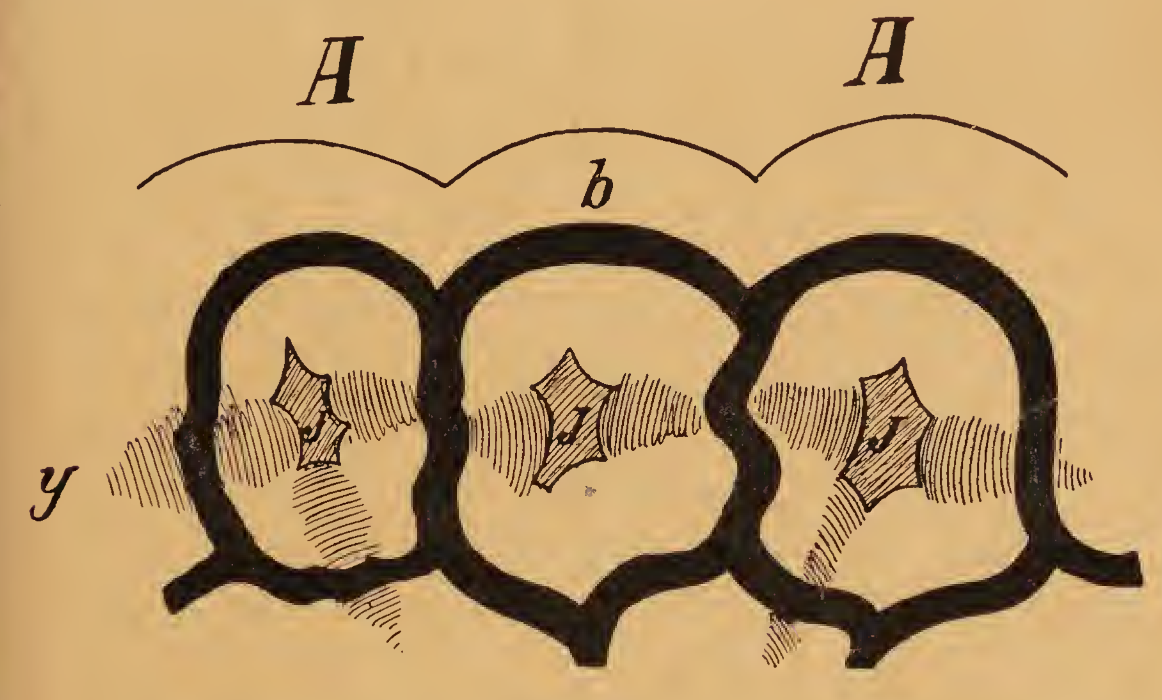


Fig. IV.

Was die Absonderungsflächen anlangt, so ist für die hier zunächst abgebildete Zusammenkoppelung von zwei benachbarten Gefässterritorien nur soviel ersichtlich, dass ein unter der Verbindungsbrücke gelegener Abschnitt von der bisherigen Aussenwelt kanalartig abgesperrt und dadurch mit den Innenporen der primären Gefässterritorien gleichwertig geworden ist. Wir dürfen uns vorstellen, dass diese Poren nach vorn und nach hinten frei in die Aussenflächen der Gefässterritorien übergehen. Doch eine wirkliche Vorstellung ihres Wesens können wir nur dadurch erhalten, dass wir mehrere Gefässterritorien in der Fläche zusammenzufügen versuchen.

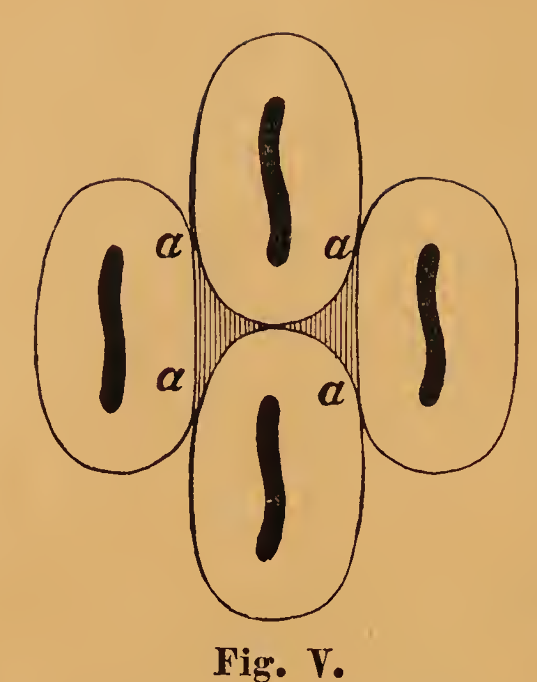


Fig. V.

Stellen wir vier Gefässterritorien so neben einander, wie sie in der Regel wirklich angeordnet sind, vielleicht weil der vorhandene Raum auf diese Weise am vollständigsten ausgenutzt wird, so erscheinen dieselben von elliptischer Gestalt, wenn wir den Querschnitt durch die Kuppeln derselben legen. Die Capillarschlinge präsentirt sich als gradlienige Verbindung der beiden Brennpunkte. (Fig. 5.)

Sowohl der Länge als der Breite nach findet eine Berührung der Nachbarn statt. Die Berührungspunkte sind mit a bezeichnet. Hier würden also secundäre Gefässterritorien durch Verschmelzung und Gefässneubildung entstehen. Die Gefässterritorien würden etwas auseinander rücken, um den neuentstehenden Capillarbahnen die Entwicklung eines eigenen Parenchymkörpers zu ermöglichen. (Fig. (VI.) Die absondernden Oberflächen der Ernährungsterritorien stellen vierflächige Poren dar, welche da, wo je drei Gefässterritorien zusammenstossen, von der Oberfläche in die Tiefe führen. Die Grösse dieser Poren hängt natürlich wesentlich von der Grösse und dem Grade der Verwachsung der Gefässterritorien ab. Nichts ist einfacher, als sich vorzustellen, dass durch eine besonders innige Verwachsung der Parenchymkuppen eine gänzliche Obliteration derselben erfolgen und damit eine völlige Trennung zwischen einer nach aussen gerichteten secernirenden Oberfläche des Parenchyms und

einer nach innen gerichteten Oberfläche des Parenchyms eintreten könnte.



Fig. VI.

Um uns nun von der Gestalt dieser letzteren durch Verwachsung der Gefässterritorien entstandenen inneren Poren eine Anschauung zu machen, müsste man einen Schnitt legen, welcher parallel der Fläche der Figur VI aber um so viel tiefer ist, dass er die auf- und absteigenden Schenkel der primären Gefäss-territorien trifft und zugleich unter das Niveau der secundären Verwachsungsbrücke fällt. (Fig. IV y). Dieser Schnitt bietet uns einen reichgegliederten Raum dar, der ganz von inneren Absonderungs-flächen gebildet wird. Es erscheint ein Lückensystem von netzförmiger Anordnung, das mit Hinzurechnung der Spalten, welche von der Innenfläche der primären Ernährungsterritorien gebildet werden (Fig. IV J, J), ebensoviele Maschen und Verbindungsstücke hat, als

das Netzwerk der Blutgefässe in der oberen Etage. Haben sich ferner die Spalten zum Kanal geschlossen, so kommen für die weitere Gestaltung des Lumens neue Faktoren als das sind mehr oder minder starke Füllung mit überschüssiger Ernährungsflüssigkeit, teilweise Obliteration des Lückennetzes etc. hinzu und bringen Modifikationen der verschiedensten Art an dem fertigen Gebilde zu Wege.

Mit diesem Ergebnis unserer bisherigen Betrachtungen, stehen wir aber schon nicht mehr auf theoretischem Boden, sondern wir haben diejenigen Verhältnisse vor uns, welche sich bei der Constituirung aller häutigen Begrenzungsflächen unseres Körpers mehr oder minder vollkommen ausgeprägt finden. Dadurch, dass wir von vorn herein eine innere und äussere Oberfläche der zum Aufbau verwendeten Ernährungsterritorien einander entgegen gesetzt haben, haben wir uns schon spezialisirt und uns gewissermassen absichtlich an eine Begrenzungsfläche des Körpers begeben, jedoch sei hier daran erinnert, dass jene Entgegensetzung nicht willkürlich geschah, sondern durch die Beziehung der Gefässterritorien auf das Centralorgan des Circulationsapparates geboten war. Willkürlich war nur die Anordnung der Gefässterritorien in einem Niveau neben einander. Unser Exstructionsprincip führt uns also von selbst auf folgende Zusammenstellung:

1. Eine continuirliche äussere Absonderungsfläche, gebildet durch die oberflächlichen Gefässterritorien des Ernährungsapparates.
2. Eine äussere Schicht des letzteren, welche wesentlich nur aus Blutgefässen und Bindegewebe besteht.

3. Eine tiefere Schicht, welche ein Canalnetz enthält, das sich aus den inneren Absonderungsflächen der Gefässterritorien zusammensetzt.

Decken wir nun die äussere Absonderungsfläche (A A Fig. IV) mit einer dichten Zelldecke, kleiden wir die inneren Absonderungsflächen mit einer ebensolchen aus, nennen wir jene die freie Oberfläche, diese ein Lymphgefässnetz, so haben wir das Bild einer epithelbekleideten Haut, Schleimhaut oder der äusseren Haut vor uns.

Das Ernährungsmaterial, das die Gefässe verlässt, dringt einerseits zur Aussenfläche empor und wird hier von den bedeckenden Epithelien nach Massgabe ihrer spezifischen Funktion verarbeitet. Es erfährt also dieser Teil der Ernährungsflüssigkeit eine zum Teil sehr complicirte Umwandlung; es werden aus ihr Zellen gebildet, die weiterhin Fermente, auf alle Fälle aber chemische Substanzen in sich entwickeln, welche nur zur Absonderung nach aussen bestimmt sind. Von unermesslicher Tragweite würde es aber sein, wenn eben diese Substanzen statt an die Aussenfläche des Körpers ins Blut gelangten, ein Punkt, auf den ich gleich jetzt die Aufmerksamkeit richten möchte, da er den eigentlichen Fusspunkt für die Erklärung der schweren Beeinflussung unserer Säftemasse von Seite der carcinomatösen Neubildungen abgibt.

Ein zweiter Teil der von den Blutgefässen ausgehenden flüssigen Ernährungsmaterialien, sammelt sich an den inneren Absonderungsflächen der Ernährungsterritorien, wird als Lymphe weggeführt und dem Blutstrom beigemischt. Eine nähere Beziehung der epithelioiden Produkte zum Lymphstrom existirt unter

normalen Verhältnissen nicht. Eine Verbindung zwischen der mit Epithelium bekleideten Oberfläche der Cutis und Mucosa und der inneren Absonderungsflächen der Ernährungterritorien ist de norma nicht mehr vorhanden. Wir wollen aber nicht vergessen, dass dessenungeachtet eine gewisse nutritive Solidarität besteht zwischen dieser abgetrennten, äusseren Abteilung und der Gesammtabsonderungsfläche der Gefässterritorien, wenn diese auch von jetzt ab als Binnenräume des Körperparenchyms zu betrachten sind. Oben haben wir schon gezeigt, dass die Grösse resp. die Kleinheit und das Verschwinden der Poren, welche eine direkte Verbindung der äusseren und der inneren Oberflächen der Gefässterritorien herstellen, abhängig ist von der Länge der begrenzenden Gefässterritorien. Jedes die einzelnen Gefässterritorien treffende, einseitige Wachstum des Blutgefässbindegewebeapparates muss notwendig dahin führen, dass der Zusammenhalt der benachbarten zunächst in jenen Verbindungsporen aufgehoben wird, dass sie sich öffnen und die Communikation zwischen äusserer und innerer Oberfläche wiederhergestellt wird.

Dies ist nun thatsächlich bei einer grossen Reihe von entzündlichen und nicht entzündlichen Neubildungen, welche in den oberflächlichen Schichten der Haut und Schleimhaut Platz greifen, der Fall: Durch Verlängerung des hyperämischen Gefässes und des dazu gehörigen Ernährungsterritoriums, entsteht ein starker Reizzustand, der, je länger er im Blutgefässbindegewebeapparat besteht, umsomehr Chancen für eine Eröffnung der Binnenräume des Bindegewebes nach aussen gibt. So geschieht es bei chronischen Ekzemen der Haut, bei der Elephantiasis, soweit der Papillar-

körper beteiligt ist, bei den schwer heilenden Geschwüren des Unterschenkels, bei den chronisch entzündlichen Zuständen am orificium uteri externum. So geschieht es auch bei den Carcinomen der Haut und der Schleimhäute. Die aus dieser Eröffnung entstehenden Folgen aber, sind von den verschiedensten Umständen abhängig. Vor allem kommt hier die Quantität der Exsudation in Betracht. Wir werden desto mehr zu erwarten haben, dass, je mehr überflüssiges Ernährungsmaterial von den erweiterten Gefässen geliefert wird, es wirklich überfliesst und auch der Inhalt der eröffneten Lymphgefässe nach aussen strömt und eine Einverleibung heterogener Stoffe aus dem Krankheitsherd unterbleibt. Bei den Carcinomen hingegen wird das in vermehrter, aber doch mässiger Menge zuströmende Ernährungsmaterial zur Anbildung epithelialer Zellen verwendet, was einesteils zu einer stärkeren Anhäufung, andererseits zur Ausbreitung derselben über einen möglichst grossen Teil der blosliegenden Fläche des Nährbodens führt. So kommt es, dass das Oberflächenepithel in ganz ähnlicher Weise wie sich Epitheldefekte durch marginale Überwucherung von seiten der anstossenden Epithelränder schliessen, an den blossliegenden Aussenflächen der Ernährungsterritorien entlang sich verbreitet und auf diesen, wie wir sahen, durch das nutritive Exstructionsprincip praestabilirten Bahnen immer tiefer und tiefer in das Lymphspaltensystem der Haut eindringt. In der Destruction durch die epitheliale Einwucherung kommt die nutritive Gleichheit aller Aussenflächen von Gefässterritorien zur Geltung, das Epithel macht sozusagen keinen Unterschied zwischen dem von ihm ursprünglich occupirten Terrain und

demjenigen, welches ihm durch dies Auseinanderweichen der peripherischen, wuchernden Territorien des Blutgefässbindegewebeapparates in den Tiefen erschlossen wird. Jetzt gelangt das Epithel in Räume, aus denen es nicht bloss selbst nicht nach aussen entfernt werden kann, sondern aus welchen auch die Lebensprodukte desselben, resp. die Produkte seines Zerfalls nicht entfernt werden können, es sei denn nach innen d. h. durch die eröffneten Lymphbahnen in die Säftemasse des Körpers. Zweifelsohne werden nun thatsächlich auf diesem Wege und zwar proportional der Destructivität eines Carcinoms Stoffe, welche dem normalen Binnenstoffwechsel völlig fremd sind dem Blute einverleibt. Welche Wirkung sie nun hier ausüben, hängt von der Quantität noch mehr von der Qualität derselben ab. Je reichlicher die fremdartige Zumischung geschieht und je mehr die zugemischten Stoffe Fermente sind oder Fermente enthalten, um so schneller werden die Eiweissverbindungen des Blutes alterirt werden und Kachexie und Marasmus sich entwickeln. Wenn wir daher den üppig wachsenden Carcinomen einen besonders hohen Grad von Malignität zuschreiben, so kann man hier zunächst an ein quantitatives Verhältnis denken. Wenn andererseits die weichen Drüsenkrebse und die von den Verdauungswegen, von Mund und Magen ausgehenden carcinomatösen Neubildungen als besonders bösartig bekannt sind, so ist hier sicherlich die Qualität der Epithelien in Betracht zu ziehen. Wenn auch die Krebszellen nur entfernte Abkömmlinge derselben sind, so haftet ihnen doch noch soviel von der spezifischen Funktion der Mutterzellen an, dass die Zumischung der Produkte ihres Stoffwechsels zum Blute

im höchsten Grade deletär auf die Beschaffenheit des Bluteiweisses wirken muss.“

Einer kurzen Erörterung bedarf nun noch die feinere Gliederung der destructiven Wucherungsvorgänge:

Der Weg der Ernährungsflüssigkeit von der Oberfläche der ernährenden Gefässe durch das Parenchym hin ist bekanntlich durch ein Saftspalten- und ein Saftzellennetz bezeichnet, welches schliesslich bis an die epitheltragende Oberfläche und an die Lymphgefässoberfläche hinführt. Diese Saftstrassen können sich ebenfalls erweitern und mit Zellen füllen. Dadurch werden auch die letzten Elemente der organischen Strukturen, die Muskel- und Nervenfasern, die Fettzellen etc. isolirt und auseinandergerissen. Für unsere Gesammtauffassung bedeutet aber diese Detaillirung der destruirenden Infiltration nur eine gleichzeitige Occupation auch der sogenannten Lymphgefässwurzeln von seiten der pathologischen Neubildung, und eine desto gründlichere Einflussnahme derselben auf die Säftebeschaffenheit des kranken Organismus.

Am Schlusse unserer Betrachtungen angelangt ergibt sich für uns nun folgendes Resumé:

Bei jeder Carcinombildung kommt in erster Linie ein örtlicher Reizzustand des Blutgefässbindegewebeapparates in Betracht. Durch diesen verlängern sich die oberflächlichen Gefässterritorien. Die Verlängerung führt zur Dehiscenz derselben an gewissen durch die Struktur praestabilirten Punkten. Diese Dehiscenz erstreckt sich, den Aussenflächen der Gefässterritorien continuirlich folgend, von der wirklichen Aussenfläche des Körpers in das Lymphgefässsystem hinein. Das Epithel überzieht die neuentstehenden Aussenflächen

in ähnlicher Weise, wie es eine granulirende Wundfläche überzieht, gerät dabei aber notgedrungen in gewisse Tiefen, aus denen es nicht mehr durch Desquamation entfernt werden kann. Wohl aber finden sowohl die jüngeren Epithelzellen selbst, als auch die durch ihren Stoffwechsel erzeugten chemischen und fermentativen Produkte, als endlich die Produkte ihres etwaigen Zerfalls natürliche Wege vor, um in die Säftemasse des Körpers überzugehen, um metastatische Eruptionen, vor allem aber jene schnelle Kachexie zu erzeugen, welche das wichtigste Kriterium für die Bösartigkeit einer Geschwulst ist.

Zum Schlusse sei es mir gestattet meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referates, sowie Herrn Privatdocent Dr. Borst für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung desselben ganz ergebenst meinen Dank auszusprechen.



Litteratur.

1. Hildebrandt, Krankheiten der äusseren weiblichen Genitalien.
2. Klob, Pathol. Anatomie der weibl. Sexualorgane.
3. Zweifel, Krankheiten der äusseren weibl. Genitalien.
4. Dupuy, Du cancroide canc. epithel., surtout au point de sa généralisation. Paris 1855.
5. Rindfleisch, Lehrbuch der path. Gewebelehre.
6. Rindfleisch, Bösartigkeit der Carcinome, dargestellt als eine Folge ihrer örtlichen Destructivität. Leipzig 1877.
7. Schröder-Hofmeier, Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane.
8. Winkel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten.
9. Gustav Wolff, I.-D. Tübingen 1894.
10. Paul Mertz, I.-D. Breslau 1895.
11. A. Lutzenberger, I.-D. München 1894.

